

Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris : Mention : Médecine

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1908

THÈSE

N.° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 6 mai 1908 à 1 heure*

Par G. GEORGIADÉ

---

LA

FIÈVRE ONDULANTE

---

*Président : M. BLANCHARD, professeur.*

*Juges : { MM. DÉJERINE et ROGER, professeurs,  
                  LOEPER, agrégé.*

---

PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

---

1908



209

# THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Thèse présentée pour le Doctorat de l'Université de Paris : Mention : Médecine

---

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

Année 1908

THÈSE

N.° =

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 6 mai 1908 à 1 heure*

Par G. GEORGIADÉ

---

LA

FIÈVRE ONDULANTE

---

*Président : M. BLANCHARD, professeur.*

*Juges : { MM. DÉJERINE et ROGER, professeurs.  
                  LOEPER, agrégé.*



PARIS

IMPRIMERIE DES FACULTÉS

A. MICHALON

26, rue Monsieur-le-Prince, 26

---

1908

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

|                                                                         |                       |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>Doyen.</b>                                                           | M. LANDOUZY.          |
| <b>Professeurs</b>                                                      | MM.                   |
| Anatomie . . . . .                                                      | NICOLAS.              |
| Physiologie . . . . .                                                   | CH. RICHET.           |
| Physique médicale . . . . .                                             | GARIEL.               |
| Chimie organique et chimie générale. . . . .                            | GAUTIER.              |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale . . . . .                  | BLANCHARD.            |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                         | BOUCHARD.             |
| Pathologie médicale . . . . .                                           | DEJERINE.             |
| Pathologie chirurgicale. . . . .                                        | BRISAUD.              |
| Anatomie pathologique. . . . .                                          | LANNELONGUE.          |
| Histologie. . . . .                                                     | PIERRE MARIE.         |
| Opérations et appareils. . . . .                                        | PRENANT.              |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                             | QUENU.                |
| Thérapeutique . . . . .                                                 | POUCHET.              |
| Hygiène . . . . .                                                       | GILBERT.              |
| Médecine légale. . . . .                                                | CHANTEMESSE.          |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie. . . . .                     | THOINOT.              |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                          | G. BALLET.            |
|                                                                         | ROGER.                |
|                                                                         | HAYEM.                |
|                                                                         | DIEULAFOY.            |
| Clinique médicale . . . . .                                             | DEBOVE.               |
|                                                                         | LANDOUZY.             |
|                                                                         | HUTINEL.              |
| Maladies des enfants. . . . .                                           | JOFFROY.              |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale . . . . . | GAUCHER.              |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . . . . .               | RAYMOND.              |
| Clinique des maladies du système nerveux. . . . .                       | LE DENTU.             |
|                                                                         | BERGER.               |
| Clinique chirurgicale. . . . .                                          | RECLUS.               |
|                                                                         | SEGOND.               |
| Clinique ophtalmologique . . . . .                                      | DE LAPERSONNE.        |
| Clinique des maladies des voies urinaires . . . . .                     | ALBARRAN.             |
|                                                                         | PINARD.               |
|                                                                         | BAR.                  |
| Clinique d'accouchements. . . . .                                       | RIBEMONT-DES-SAIGNES. |
|                                                                         | POZZI.                |
| Clinique gynécologique. . . . .                                         | KIRMISSON.            |
| Clinique chirurgicale infantile . . . . .                               | A. ROBIN.             |
| Clinique thérapeutique . . . . .                                        |                       |

## Agrégés en exercice.

| MM.              |                 |           |                 |
|------------------|-----------------|-----------|-----------------|
| AUVRAY           | CUNÉO           | LAUNOIS   | NOBECOURT       |
| BALTHAZARD       | DEMELIN         | LECENE    | OMBREDANNE      |
| BRANCA           | DESGREZ         | LEGRY     | POTOCKI         |
| BEZANÇON (FERN.) | DUVAL (PIERRE)  | LENORMANT | PROUST          |
| BRINDEAU         | GOSSET          | LOEPER    | RENON           |
| BROCA (ANDRÉ)    | GOUGET          | MACAIGNE  | RICHAUD         |
| BRUMPT           | JEANNIN         | MAILLARD  | RIEFFEL (chef   |
| CARNOT           | JEANSELME       | MARION    | des trav. anat. |
| CASTAIGNE        | JOUSSET (ANDRÉ) | MORESTIN  | SICARD          |
| CLAUDE           | LABRE (MARCEL)  | MULON     | ZIMMERN         |
| COUVELAIRE       | LANGLOIS        | NICLOUX   |                 |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MON REGRETTÉ ONCLE

A MON PÈRE LE D<sup>r</sup> N. GEORGIADÉ

ET

A MA MÈRE

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. BLANCHARD

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, nous avons à cœur de remplir un devoir bien doux, celui d'adresser ici nos sentiments de vive gratitude à tous nos maîtres dans les hôpitaux et à la Faculté de Paris. Nous adressons un hommage respectueux à la mémoire de notre regretté maître P. MERKLEN, médecin des Hôpitaux, dans le service duquel nous avons travaillé comme stagiaire ; sa bonté et son esprit clinique restent gravés dans notre mémoire ; c'est à lui que nous devons la plus grande partie de nos connaissances sur la médecine interne et particulièrement sur les maladies du cœur.

Durant le cours de nos études, nous avons successivement été l'élève de MM. les professeurs HAYEM, DEBOVE et PINARD, de MM. les médecins des Hôpitaux TAISANS et HUCHARD et de M. L. CHAMPIONNIÈRE, chirurgien des Hôpitaux.

Que ces maîtres qui nous ont témoigné tant de bienveillance, veuillent bien recevoir ici le témoignage de

notre profonde reconnaissance. Mais qu'il nous soit permis de dire tout particulièrement nos vifs sentiments de profonde gratitude à M. le professeur A. ROBIN, dans le service duquel nous avons passé les derniers mois de nos études; nous n'oublierons jamais sa bienveillance et ses précieux conseils. Ses chefs de clinique, MM. BERTHRAND et COYON, nous ont témoigné un intérêt que nous ne saurions oublier; nous leur adressons nos plus sincères remerciements.

M. le professeur R. BLANCHARD a bien voulu accepter la présidence de notre thèse; nous savons apprécier l'honneur qu'il nous fait. C'est à lui que nous devons le sujet de ce modeste travail, durant lequel il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils. Nous n'oublierons pas l'extrême bienveillance de son accueil et nous le prions d'agréer l'hommage de notre profonde reconnaissance et nos respectueux remerciements.

## LA FIÈVRE ONDULANTE

La fièvre ondulante est une maladie infectieuse caractérisée dans sa forme la plus typique par : une série d'accès fébriles d'une durée indéterminée, séparés par de courtes périodes d'apyrexie absolue ou relative, et par des symptômes particuliers comme le gonflement rhumatoïde des articulations, une diaphorèse profuse, la tendance aux orchites et aux névralgies, la congestion pulmonaire et l'anémie.

La quinine est sans action sur la fièvre et sur l'évolution de cette maladie, dont la durée est indéfinie. Sa mortalité est très faible. La fièvre ondulante est appelée aussi : *fièvre de Malte*, *fièvre Méditerranéenne*, dénominations peu justifiées, puisque cette maladie existe non seulement à Malte et dans tout le bassin de la Méditerranée, mais encore dans d'autres parties du monde bien éloignées (Indes, Amérique, etc.). Nous laissons donc de côté ces dénominations géographiques qui sont toujours mauvaises et nous l'appellerons *fièvre ondulante*, terme proposé par Hughes (ondulent fever),

qui a l'avantage d'être basé sur la marche clinique de la maladie qui semble se faire par de véritables *ondes fébriles*.

## HISTORIQUE

La fièvre ondulante confondue jadis, tantôt avec la fièvre typhoïde, tantôt avec le paludisme, n'a été décrite comme entité morbide qu'en 1861 par Marston, qui en fit la première description et plus tard par Maclean. Mais c'est grâce à la découverte de David Bruce, en 1887, qu'elle a acquis son autonomie définitive. Bruce, médecin de l'armée anglaise, a eu l'occasion dans l'espace de cinq ans, de traiter 400 cas à Malte, où cette fièvre est endémique et elle atteint 3 0 0 de la garnison anglaise ; chez tous ces malades, il n'a jamais trouvé le bacille d'Eberth ou l'hématozoaire de Laveran, mais il a constaté dans leur rate la présence d'un coccus particulier, qui inoculé au singe reproduit la maladie ; il a appelé ce coccus *Micrococcus melitensis*.

En 1897, Wright en démontrant que le sérum des malades atteints de fièvre ondulante agglutine le micrococcus melitensis, a créé le séro-diagnostic de cette maladie ; cette découverte a été d'une grande importance, tant au point de vue diagnostique, qu'au point de vue scientifique, car elle a rendu des grands services aux recherches ultérieures des auteurs anglais, qui ont fait une étude complète de cette maladie si intéressante.

La grande prédominance de la fièvre ondulante dans l'armée et la marine anglaises à Malte et à Gibraltar, où les hôpitaux étaient pleins d'hommes ; la longue invalidité à laquelle ils étaient condamnés, ont vivement attiré l'attention de la *Royal Society*, qui en 1904 nomma une commission composée par Bruce, Klein, C. J. Martin, Bassett-Smith et d'autres, afin d'étudier surtout le mode de propagation de la maladie et sa prophylaxie. Les résultats ne se firent pas attendre pendant longtemps ; ces auteurs par une série d'expériences d'un haut intérêt scientifique, ont démontré la grande vitalité du micrococcus melitensis en dehors de l'organisme humain, sa présence chez plusieurs animaux et en particulier chez la chèvre qui l'élimine par son lait et son urine. Par une série de faits ils ont montré que le lait de chèvre est l'agent le plus important de la transmission de la maladie ; ils ont préconisé une série de moyens prophylactiques, qui ayant été mis en pratique depuis, ont donné des résultats très satisfaisants.

### Distribution Géographique

La fièvre ondulante est endémique à Malte où elle atteint 3 0 0 de la garnison anglaise ; elle devient quelquefois épidémique et frappe dans les casernes 15 0/0 des effectifs.

Elle est assez fréquente sur la côte septentrionale de l'Afrique. Brault à Alger et plus récemment Nicolle, à Tunis, en ont relaté un certain nombre d'observations ; elle est commune en Italie où elle a été décrite sous les

noms divers de *typhoïde intermittente*, *typhoïde atypique*, *fièvre sudorale* et fièvre napolitaine ; aussi en Sicile, en Sardaigne et à Gibraltar, où elle est connue sous le nom de *Rock-Fever*.

Elle a été observée en Grèce par le professeur Savas, Manoussos, Zographidi, Alethéris et d'autres aussi, en Crète, en Chypre, à Constantinople, sur le bord du Danube, en Asie Mineure par Kahler de Smyrne ; à Port-Saïd et en Égypte où elle est assez fréquente.

En dehors de la Méditerranée, elle a été signalée sur les côtes de la mer Rouge, aux Indes par Forster (1), Lamb (2) et Pai, aux Philippines, dans l'Afrique du Sud par C. Birt (3), aux Antilles, aux États-Unis, à Cuba, au Venezuela, où elle ne serait autre que la fièvre de Caracas. Elle a été observée même en Angleterre par P. Manson, qui en a vu deux cas contractés en Angleterre et confirmés par le séro-diagnostic.

1. FORSTER. Malta fever in India. *The Lancet*, 1906.

2. LAMB AND K. KESAEPH. Medit. Fever in India, isolation of microc. melit. scient. memb. by off. the med. of the gov. of India.

3. C. BIRT. Med Fever in South Africa. *The Journ. of. trop. med. and hyg.*, X, 1907.

## BACTÉRIOLOGIE

L'agent pathogène de la fièvre ondulante est un microcoque très fin appelé *micrococcus melitensis* par Bruce, qui l'a découvert en 1887, et qui, par une série d'expériences, a prouvé que ce micro-organisme est l'agent causal de la maladie. Les recherches de Bruce ont été confirmées par Hughes, Gipps, Wright, Durham, Bassett-Smith et d'autres.

A l'autopsie des individus ayant succombé à la fièvre ondulante, le *micrococcus melitensis* se trouve en culture pure dans la rate, le foie, les reins, la plupart des ganglions lymphatiques, la moelle des os et la bile ; Kennedy l'a en vain recherché dans toutes les parties de l'intestin et dans le liquide céphalo-rachidien (1).

Pendant la vie, on peut l'obtenir aisément par ponction de la rate des individus atteints. Il se rencontre dans le sang périphérique, surtout au moment de l'élévation de la température.

1. J.-C. KENNEDY. Bacteriological examination of cases of med. fever. Rep. of the comm. of the Roy. Soc., 1906.

Il est excreté en abondance par l'urine des malades et des convalescents ; ainsi que par l'urine des personnes en bonne santé apparente, mais en réalité atteintes de fièvre ondulante : cas ambulatoires de Shaw (1).

On le trouve très fréquemment, dans le lait et l'urine des chèvres ayant l'apparence d'une bonne santé ; et plus rarement dans le lait de vache.

I. — **Caractères morphologiques.** — 2) *Aspect microscopique.* — Le micrococcus melitensis, est un très petit coccus arrondi ou légèrement ovalaire, mesurant environ 0,3  $\mu$  de diamètre ; dans les cultures il donne parfois des formes allongées. Le plus souvent isolé ou groupé en diplocoques, il forme rarement des chaînettes. Il est immobile et d'après Gordon, il possède un à quatre flagelles.

*Coloration.* — Ce coccus se colore facilement par les solutions de couleurs basiques d'aniline ; il ne prend pas le Gram.

3) *Caractères des cultures.* — Le micrococcus melitensis est aérobie ; à 22° son développement est insignifiant ; la température optima est de 37° environ, les cultures restent toujours grêles. Le meilleur milieu de culture est la gélose glycélinée à 5 0/0. Il ne fait pas fermenter les sucres ; il ne produit pas d'indol.

*Bouillon.* — Ensemencé dans le bouillon, il présepte, au bout de trois à quatre jours, un trouble uniforme ; il ne forme pas de pellicule à sa surface.

1. E.-A. SHAW. The ambulatory type of case in mediterranean fever. Rep. of the com. Roy. Society, 1906.

*Gélose.* — Les tubes de gélose ensemencés par piqure ne montrent rien les premiers jours ; mais on voit apparaître vers le quatrième jour, à 37°, de petites taches d'un blanc de perle, autour du point piqué et sur le parcours de l'aiguille, de petites colonies blanches qui peuvent confluer, à la longue, en une trainée jaune brun à contour dentelé.

Si on fait des stries, on voit apparaître vers le troisième jour, le long de la strie, de très petites colonies transparentes, atteignant 2-3 millimètres de diamètre ; après neuf ou dix jours les colonies sont circulaires, font légèrement saillie, leur aspect est lisse et brillant, elles deviennent d'un blanc laiteux.

*Gélose glycinée.* — Les cultures sur gélose glycinée présentent le même aspect que sur gélose, mais avec cette particularité que leur développement est plus rapide et plus abondant.

*Gélatine.* — La culture est très faible en piqure sur gélatine à 22° ; la tête du clou est à peine perceptible au bout d'un mois ; la gélatine n'est pas liquéfiée.

*Agar.* — Les colonies du *micrococcus melitensis*, en surface sur agar, ont un aspect lisse et brillant, légèrement mamelonné. Par transparence, leur centre paraît jaunâtre, la périphérie blanc bleuâtre. A la lumière réfléchie, elles sont d'un blanc laiteux. Ces colonies s'étendent peu et ne dépassent pas un grain de chènevis au bout de deux mois : elles ne deviennent apparentes que le septième jour à 25° et le troisième jour à 37°.

*Pomme de terre.* — Pas de développement.

*Lait.* — Pas de coagulation ; réaction alcaline.

II. — **Propriétés biologiques.** — *Vitalité.* — Le micrococcus melitensis, dans les conditions ordinaires, est très résistant aux influences extérieures ; mais il est facilement tué par les agents physiques et chimiques : la chaleur sèche le tue de 90° à 95° C, la chaleur humide à 57° C. Il est vite tué par une solution de sublimé à 1 p. 2000 et de phénol à 1 0 0. Il est très sensible à la lumière solaire, qui le tue dans l'espace d'une heure. Mais il est très résistant au froid et à la dessiccation, ainsi qu'à l'action du suc gastrique artificiel. Il a été retrouvé après treize semaines dans la terre de Malte stérilisée auparavant et après dix semaines dans l'eau non stérilisée (1).

Dans les cultures le micrococcus melitensis conserve pendant très longtemps sa vitalité: ainsi, il a été trouvé vivant au bout de neuf mois dans une culture sur gélose desséchée et après 820 jours dans une culture sur agar (2).

Sa vitalité dans l'eau et la terre humide paraît bien moindre ; Horrocks n'a pu le retrouver après une semaine ; cependant Shaw a pu en obtenir une culture au bout de cinquante jours.

Un fait très important au point de vue pratique est le suivant : le micrococcus melitensis se conserve pendant longtemps dans l'urine, parfois jusqu'à sept semaines ;

1. J.-C. KEMEDY. Remarks on the bacteriology and. Etiology of Malta fever *The j. of the Roy. inst. publ. Heal.* 1907, p. 729.

2. EYRE. *Journal of the Roy. army med. c.* Febr. 1907.

de même dans les vêtements souillés d'urine desséchée, où il a été retrouvé soixante-dix huit jours après par Shaw (1). Les conditions favorisant sa vitalité dans l'urine sont : l'acidité, l'absence d'autres microbes soit acidifiants soit alcalinisants; l'alcalinité de l'urine diminue sa survie jusqu'à six jours seulement.

*Agglutination.* — En 1897 Wright, professeur de Bactériologie à l'École de santé militaire de Netley (Angleterre), démontra que le sérum des malades atteints de fièvre ondulante, était susceptible d'agglutiner le micrococcus melitensis; il constata ce fait sur quatorze malades, et il fit sa première publication dans le *Lancet* et le *British medical Journal* (1897). Cette découverte, confirmée par d'autres auteurs Aldridge, Eklington et Birt, est utilement appliquée au diagnostic de cette maladie, comme nous le verrons dans un chapitre spécial.

Le pouvoir agglutinant du sang des malades est toujours peu marqué (1/15 à 1/50 au plus). La réaction agglutinante, apparaît de bonne heure dans la fièvre ondulante, par rapport à celle de la fièvre typhoïde; elle peut servir au diagnostic vers le cinquième jour de la fièvre. Elle persiste longtemps après la convalescence et même plusieurs années après la guérison.

Comme pour la fièvre typhoïde, la séro-réaction peut se faire avec les cultures mortes, aussi bien qu'avec les cultures vivantes. En pratique on opère d'abord sur une

1. SHAW. On the vitality of. the M. M. outside the body in different environments. Rep. of the com. of the Roy. Soc. 1907.

dilution à 1/10 ou 1/15 et en cas de résultat positif, on emploie des dilutions de plus en plus faibles.

Le sérum et le lait des chèvres infectées possèdent aussi la propriété agglutinante ; la réaction agglutinante du lait est en gros comparable à celle du sang des mêmes animaux ; dans la pratique la meilleure technique consiste à mélanger des volumes égaux d'une dilution au 1/10 du lait, et de l'émulsion de *micrococcus melitensis* dans l'eau distillée.

Jamais encore, on n'a trouvé le *micrococcus melitensis* dans le lait, dans les cas où, ni le lait, ni le sérum, n'étaient agglutinants.

Ce pouvoir agglutinant varie d'une semaine à l'autre, chez le même animal.

Les agglutinines passent de la mère au fœtus, *in utero*, à travers le placenta, qui ne laisse pas passer le microbe ; ainsi Shaw rapporte le cas d'un chevreau dont la mère était infectée, avec séro-réaction positive ; le sérum de ce chevreau agglutinait le *micrococcus melitensis* à 1/800, mais ayant sacrifié l'animal, il n'a trouvé le *micrococcus melitensis* ni dans le sang, ni dans la rate, ni dans les autres organes.

III. — **Maladie expérimentale.** — *Inoculation et virulence.* — L'inoculation du *micrococcus melitensis* chez les animaux ne produit pas de symptômes ; le singe, toutefois, est l'animal le plus sensible.

A la suite de l'inoculation sous-cutanée d'une petite quantité de culture sur gélose, délayée dans un peu d'eau stérile, le singe peut faire une maladie analogue à celle de l'homme ; la température s'élève de 2 à 3 de-

grés, tout en présentant des rémissions quotidiennes, qui donnent à la courbe une certaine ressemblance avec celle de la fièvre rémittente palustre ; souvent, une période d'apyrexie interrompt pour quelques jours le cours de la fièvre, puis la température s'élève de nouveau ; le sérum devient agglutinant dès le cinquième jour, et on trouve le *micrococcus melitensis* dans le sang ; la maladie peut se prolonger pendant des mois et aboutir à la guérison ; mais souvent la mort survient vers la fin du deuxième septenaire.

A l'autopsie, le foie, la rate, sont tuméfiés. Il n'y a jamais d'ulcération des plaques de Peyer ; on trouve le *micrococcus melitensis* en culture pure dans la pulpe de la rate, le foie et les reins (Bruce, Hughes).

Shaw est arrivé à infecter des singes et des chèvres par ingestion, en les nourrissant soit avec des pommes de terre contaminées avec des cultures pures, soit avec du lait naturellement ou artificiellement infecté. Il a réussi aussi à infecter deux singes, en instillant sur leur conjonctive intacte, une goutte d'une suspension en eau distillée d'une culture sur gélose, après quatorze ou quinze jours d'incubation. Il est arrivé au même résultat, après une instillation de trois gouttes de la même suspension dans les narines d'un singe, également indemne. L'infection a été possible aussi par une écorchure mise au contact de l'urine d'un malade.

Shaw, remarque que le singe, quoique plus sensible à l'infection par le *micrococcus melitensis* que les autres animaux du laboratoire, n'est pas toutefois facile à contaminer ; il y a des différences individuelles

de résistance entre les singes ; ils seraient plus résistants à l'infection que l'homme.

*La chèvre* est moins sensible à l'infection, elle peut être facilement infectée, mais elle ne présente pas de symptômes morbides bien nets.

Quatre chèvres ont été inoculées sous la peau par Eyre et Kennedy, avec des doses décroissantes d'une culture sur géloses ; les symptômes morbides furent nuls, mais leur sérum sanguin acquit un pouvoir agglutinant, d'une valeur proportionnelle à la dose injectée. Ces chèvres furent sacrifiées après six semaines, le micrococcus melitensis fut isolé de la rate seulement, chez celle qui avait reçu la plus faible injection, et de la rate et des autres organes chez les autres.

L'infection chez la chèvre peut avoir lieu aussi par inoculation cutanée : une chèvre présentant des érosions de la mamelle fut infectée par le simple contact d'une main souillée de micrococcus melitensis, fait très important au point de vue pratique, car le cas peut se présenter pendant la traite.

Au premier stade de la maladie chez la chèvre, le micrococcus melitensis se trouve circulant dans le sang, et dans la rate, les ganglions lymphatiques et les reins. Leur persistance dans la rate explique la possibilité de leur apparition de temps à autre dans le sang. Ils disparaissent successivement des reins, de la rate, du système lymphatique et ne restent longtemps que dans les glandes mammaires, où on peut les trouver parfois longtemps après que la sécrétion lactée est tarie.

Le lapin et le cobaye sont moins réceptifs, l'inocula-

tion intra-cérébrale peut donner au cobaye une septicémie.

Le cheval, le mulet, la vache, le chat, le chien, le rat, la souris sont peu sensibles ; leur infection donne rarement lieu à des symptômes, mais leur température souvent s'élève et la séro-réaction apparaît.

Il est à noter que l'*incubation* après l'inoculation sous-cutanée, qui est de deux à cinq jours, est beaucoup plus courte qu'après l'infection à travers une muqueuse intacte (14-15 jours).

Chez l'homme, l'inoculation intentionnelle ou accidentelle de cultures de *micrococcus melitensis*, a été suivie des symptômes caractéristiques de la fièvre ondulante, après une incubation de cinq à quinze jours. L'inoculation accidentelle du *micrococcus melitensis* est assez fréquente dans les laboratoires de bactériologie : ce coccus en effet, est après le bacille de la morve un des agents pathogènes les plus dangereux à manier. Nombreux sont les bactériologistes ou leurs aides, qui ont contracté la fièvre ondulante en l'étudiant. Pour ne nous en tenir qu'aux plus récentes et aux plus connues, les observations de Jammit et d'Eyre (de Malte), de Carbonne (de Pise), cette dernière mortelle, celle rapportée par Nicolle, la mort récente de l'infortuné bactériologiste Allan Mac Fadyen, victime d'une inoculation de laboratoire, le démontrent d'une façon évidente.

La *virulence* de *micrococcus melitensis* est très grande ; l'inoculation d'une dose extrêmement minime, suffit à produire une attaque typique de fièvre ondulante ; ces

faits ont été établis de l'inoculation intentionnelle dans cinq cas chez l'homme et des inoculations accidentelles. La virulence de ce coccus peut être accrue chez les animaux, par l'inoculation intra-péritonéale ou intra-veineuse et surtout par l'inoculation intra-cérébrale (1), qui donne lieu à une septicémie suraiguë et on trouve dans le sang plusieurs dizaines de milliers de cocci par centimètre cube.

Durham et Eyre, ont facilement tué des lapins et des cobayes qui sont peu sensibles à la maladie, par inoculation intra-cérébrale. Carbonne est arrivé au même résultat chez les lapins, par injection intra-veineuse et chez les cobayes par inoculation intra-péritonéale ; ces cobayes ainsi inoculés, présentèrent une vaginalite purulente, avec atrophie des testicules.

A leur autopsie, le micrococcus melitensis fut retrouvé en grande abondance dans le foie, la rate, la moelle osseuse et le pus de la vaginalite. Ces passages successifs par le lapin et le cobaye, augmentent rapidement la virulence de ce microbe (inoculation intra-cérébrale en série).

*Toxines.* — Les toxines de ce microbe, ne provoquent pas les mêmes phénomènes que les microbes vivants : pas de fièvre et pouvoir agglutinant moindre. Shaw, ayant injecté deux singes avec des cultures en bouillon filtrées sur bougie Chamberland F, il a remarqué une très légère élévation de la température, sans véritable vague, et un pouvoir agglutinant, ne dépassant

1. EYRE. Reports Malta fever Commission, II.

pas 1/80. Six autres singes furent injectés par Shaw, avec des cultures en bouillon et sur gélose chauffée à 70° pendant une demi-heure ; tous montrèrent une légère fièvre sans ondulation et leur sérum acquit un pouvoir agglutinant plus élevé que dans le cas des cultures filtrées, surtout avec les cultures sur gélose, jusqu'au 1/1500.

IV. — **La maladie chez l'homme.** — L'effet produit par la pénétration du *micrococcus melitensis* dans l'organisme humain n'est qu'une septicémie aiguë ; au début de la maladie, le sang, la rate et le foie, sont les organes qui contiennent la plus grande quantité de cocci ; on en a observé jusqu'à 10.000 par centimètre cube. Ces cocci existent dans les ganglions lymphatiques longtemps après leur disparition de la circulation générale et ils peuvent se fixer dans de différentes parties de l'organisme, causant des inflammations localisées et même des formations d'abcès. Ainsi, les arthrites, l'inflammation avec formation d'abcès parfois des articulations chondro-costales, les orchites et les névrites sont des effets de cette localisation du microbe.

*Sang.* — Le *micrococcus melitensis*, a été trouvé dans le sang périphérique dans 82 0/0 des cas examinés par Gilmour (1), dans 68 0/0 des cas examinés par Shaw. On le trouve dans le sang beaucoup plus fréquemment au moment des élévations thermiques, que durant les rémissions et uniquement au début de la maladie.

1. R. GILMOUR. Further notes of the isolation of the *mier. melit.* from peripheral blood. Rep. of the com. of the Roy. Soc., 1906.

Il n'y a pas de rapport chronologique défini entre l'apparition du coccus dans le sang et la marche de la maladie ; non plus entre le pouvoir agglutinant du sérum et la présence ou l'absence de ce coccus dans le sang. Mais il semble que plus le sérum est agglutinant, plus grande est la quantité minimale de sang qu'il faut ensemençer pour obtenir le micrococcus melitensis ; d'où l'on pourrait conclure qu'il y aurait une corrélation entre un haut pouvoir agglutinant et une forte résistance à l'invasion septicémique.

Shaw a cherché quel était le temps d'incubation nécessaire au micrococcus melitensis dans le bouillon ensemençé avec du sang infecté, pour prouver sa présence ; il a vu que la culture se montre d'autant plus tôt que la quantité minimale suffisante de sang est plus petite.

Enfin il est à remarquer que le micrococcus melitensis a été trouvé dans le sang deux fois et demie plus souvent durant l'après-midi que durant la matinée ; il semble donc qu'il y a un rapport entre ce fait et l'élévation thermique vespérale.

*Élimination.* — Le micrococcus melitensis s'élimine par l'urine, les fèces, le mucus vaginal et par le lait des femmes atteintes de fièvre ondulante, pendant leur puerpéralité ; il n'est pas excrété par la sueur, il n'a pas été isolé de la salive malgré qu'il ait été trouvé dans les glandes salivaires.

*Urine.* — Crawford Kennedy, ayant examiné l'urine de 1974 malades, a trouvé le micrococcus melitensis 186 fois, soit dans une proportion de 9 1/2 0/0 ; il a donné aussi des nombreux graphiques de courbes

thermométriques, avec les résultats des recherches, dans l'urine, du micrococcus melitensis; de l'examen de ces graphiques, il ressort que ce microbe apparaît parfois soudainement dans l'urine, en un écoulement énorme, donnant des cultures pures sur des plaques de gélose, en colonies innombrables; mais qu'il disparaît aussi brusquement qu'il est apparu; le moment où cette excrétion a le plus de chances de se produire est le début de la convalescence ou bien les derniers stades de la fièvre, quand la dernière vague thermique s'abaisse; l'excrétion commence dans ces conditions, mais elle tend à s'arrêter si une autre vague s'élève.

Dans d'autres cas, on constate une longue excrétion continue de micrococcus melitensis, par petites quantités.

Il apparaît parfois de bonne heure dans l'urine, vers le quinzième jour, et on a pu le trouver jusqu'au dix-huitième mois, date ultime à laquelle il a été retrouvé dans l'urine (1). Dans les cas chroniques, son excrétion est plus irrégulière et peut persister longtemps.

Un fait très important a été mis en lumière par Shaw: celui de l'excrétion du micrococcus melitensis pendant des mois, dans l'urine des personnes qui ont en apparence une bonne santé et continuent à vaquer à leurs occupations; l'expérience suivante de Shaw, ne laisse aucun doute sur l'existence de ce fait: Shaw, recherchant la séro-réaction chez 525 dockers de l'Arsenal de

1. J. CRAWFORD KENNEDY. Remarks on the Etiology and bacteriology of Malta fever, *The Journ. of. roy. inst. Publ. Health*, p. 732, déc. 1907.

Malte sains d'apparence, fut très surpris en la constatant chez 79 d'entre eux, dont 22 la présentaient à un haut degré ; ces 22 personnes ont été soumises à une étude bactériologique détaillée (recherche du *micrococcus melitensis* dans le sang et l'urine) ; chez trois d'entre elles, le *micrococcus melitensis* se trouvait à la fois dans le sang et dans l'urine ; chez une autre dans le sang seulement, et chez six autres, seulement dans l'urine : Parmi ces personnes plusieurs n'avaient absolument avoir eu la fièvre ondulante ; cependant, au moment de ces recherches quelques-unes possédaient une température supérieure à la normale. L'urine de ces personnes inoculée à un singe l'infecta ; dans d'autres expériences, leur urine ingérée par des singes et des chèvres suffit à les infecter.

*Mucus vaginal.* — Le *micrococcus melitensis* fut isolé aussi du mucus vaginal des femmes, qui avaient souffert de fièvre ondulante. Dans un cas, il fut retrouvé dix-huit mois après l'infection ; ce fait est très important au point de vue de la transmission de la maladie par le contact sexuel.

*Fèces.* — Il est très difficile d'isoler le *micrococcus melitensis* des fèces, mais il a été trouvé plusieurs fois.

*Lait.* — Le *micrococcus melitensis* a été isolé du lait des femmes ayant contracté la fièvre ondulante pendant leur puerpéralité.

V. — **La maladie dans la nature.** — En dehors de l'homme, les animaux suivants peuvent être infectés naturellement : la chèvre, le cheval, le mulet, la vache, le mouton, le chien, le chat et parmi les insectes les

moustiques. Le micrococcus melitensis chez ces différents animaux se comporte de la même façon que chez l'homme. Quant aux moustiques et les insectes suceurs de sang (stomoxys-calcitrans, stegomyia fasciata, culex pipiens), le micrococcus melitensis traverse leur appareil digestif sans produire aucun phénomène ; il tend à se multiplier pendant les premières vingt-quatre heures dans l'estomac, où il peut vivre pendant quatre à cinq jours au plus, car il est destiné à être rejeté vivant avec les excréta.

Chez le stegomyia fasciata, nourri sur un cobaye infecté par inoculation intra-cérébrale, on voit que le plus grand nombre des microbes est évacué dans les quarante-huit heures qui suivent la piqûre ; parfois ils cultivent cependant un jour ou deux ; on les retrouve rarement dans l'estomac après le quatrième jour, tandis que chez l'acartomyia Zammitti, le micrococcus melitensis est retrouvé dans l'estomac quatre cinq à jours après ; mais il est évacué avec les déjections.

Storrock et Kennedy, ont disséqué sur lame stérile 896 moustiques capturés pleins de sang dans des salles de malades atteints de fièvre ondulante, et ayant ensémené leur contenu stomacal sur gélose, ils ont constaté la présence du micrococcus melitensis chez quatre d'entre eux (pipiens, 2 ; stegomyia, 1 ; acartomyia Zammitti, 1).

*Lait des animaux infectés.* — C'est certainement le facteur le plus important de la propagation de la maladie ; le micrococcus melitensis est excrété dans une grande proportion dans le lait des chèvres et des va-

ches de Malte : il a été découvert aussi dans le lait des chèvres de Gibraltar et de Punjaub (1).

A Malte, 10 à 15 0 0 des chèvres sécrètent du lait contenant le *micrococcus melitensis*. Sur 91 chèvres fournissant du lait à l'hôpital maritime de Bighi, Shaw a constaté un sérum agglutinant chez 30, dont 9 possédaient dans leur lait le *micrococcus melitensis*. Les vaches laitières sont peu nombreuses à Malte. Shaw, ayant examiné 33 vaches, a constaté un sérum agglutinant chez 10, dont 2 excrétaient le *micrococcus melitensis* par leur lait.

Le *micrococcus melitensis* apparaît généralement dans le lait des chèvres, le second ou le troisième mois après l'infection, quelquefois même plus tard ; il y persiste longtemps.

L'excrétion du *micrococcus melitensis* par le lait est inconstante ; il n'y a aucune relation entre la température atmosphérique et son apparition dans le lait, qui se fait sous forme de décharges à des intervalles variables.

Le lait présente également la réaction agglutinante vis-à-vis du *micrococcus melitensis* ; son pouvoir agglutinant varie d'une semaine à l'autre chez le même animal.

Les produits du lait, beurre, fromage et crème à la glace, dont il se fait une grande consommation à Malte en été, contiennent aussi le *micrococcus melitensis*. L'ébullition du lait à 60°, tue ce coccus dans quinze minutes.

1. LAMB AND PAI. « Scientific memoirs, govern. of India », n° 22.

L'infection des chèvres se fait par leur pâture, souillée d'urine dans les rues des villes et par le contact de leurs mamelles avec le sol contaminé de ces rues.

VI. — **Mode d'infection.** — A l'exclusion de l'infection de Laboratoire dont nous avons parlé plus haut et qui est assez fréquente, les facteurs suivants sont à considérer dans la transmission de la maladie : la contamination par le contact direct ou indirect, par les moustiques et les animaux suceurs de sang, l'inhalation des poussières contaminées par les excreta des personnes et des animaux infectés, et l'ingestion des aliments naturellement ou accidentellement contenant des *micrococcus melitensis*.

*Contact.* — Quoique une contagion directe soit possible, la fièvre ondulante n'est pas transmise directement en général d'un individu malade à un individu sain. Le fait qu'on n'a pas remarqué la maladie dans l'entourage d'un grand nombre de malades traités à Malte est d'une grande importance. Aussi le fait que dans les hôpitaux de l'armée et de la marine anglaises à Malte, où des malades atteints de fièvre ondulante ont été traités par milliers, sans qu'on n'ait jamais remarqué de cas de contagion, est peu en faveur de la transmission de la maladie par le contact direct.

*Contact sexuel.* — On a été frappé à Malte de la fréquente association de la fièvre ondulante avec les maladies vénériennes.

Les membres de la Commission de la *Royal Society*, ont entrepris avec soin l'étude de cette association et après un grand nombre d'investigations, ils sont arri-

vés à établir que le *micrococcus melitensis* est excrété par le mucus vaginal des femmes atteintes : ainsi, sur 134 prostituées qui ont été examinées, 41 étaient infectées d'après les résultats de la séro-réaction, qui était positive ; l'urine, le mucus vaginal et le mucus cervical de 32 d'entre elles ont été examinés avec soin et le *micrococcus melitensis* fut isolé 5 fois de l'urine, 2 fois du mucus vaginal et rien du mucus cervical. De ces deux femmes qui ont présenté le *micrococcus melitensis* dans leur mucus vaginal, l'une était convalescente d'une attaque de fièvre ondulante et l'autre avait souffert d'une sévère attaque dix-huit mois auparavant.

Chez une femme mariée convalescente de fièvre ondulante, le *micrococcus melitensis* fut isolé du lait, de l'urine et du mucus vaginal. Donc, la muqueuse vaginale laisse passer le *micrococcus melitensis* dans ses sécrétions ; une autre expérience prouvant cette perméabilité des muqueuses génitales est la suivante : deux singes mâles furent choisis ; les *glands* de chacun ont été enveloppés après avoir été soigneusement lavés, d'un lambeau d'ouate trempé pendant une demi-minute dans l'urine d'un cas ambulatoire ; chez l'un, le gland a été frotté préalablement avec un tampon d'ouate stérile, jusqu'à la production d'une légère excoriation ; tous les deux furent infectés et la séro-réaction apparut chez tous les deux le même jour : le dix-septième.

Si on rapproche de cette expérience, si intéressante, les faits que nous avons cités plus haut, il ne reste aucun doute sur la possibilité de la contamination pendant le contact sexuel.

L'infection peut se produire aussi à travers la conjonctive ; l'expérience de Shaw qui a infecté un singe en lui instillant sur sa conjonctive saine, une goutte d'une suspension en eau distillée d'une culture sur gélose, plaide en faveur de ce mode d'infection.

*Moustiques.* — Plusieurs auteurs ont cherché à incriminer les moustiques, comme agents de la transmission de la maladie et citent à l'appui de cette opinion, l'abondance particulière de la fièvre ondulante dans les saisons des moustiques. La Commission de la *Royal Society*, s'est beaucoup occupée de cette question, sans avoir pu toutefois arriver à un résultat définitif. De ses expériences il ressort, que l'infection peut résulter de la piqure d'un moustique ayant sucé le sang infecté d'un individu ou d'un animal malade ; ainsi : sur 3 singes qui sont piqués par des moustiques (*Ac. Zammitti*) ayant sucé des cobayes infectés quarante-huit heures auparavant, l'un des trois acquiert un sérum agglutinant et présente de rares cocci dans la rate à l'autopsie. D'autre part, nous avons vu plus haut, que sur 896 moustiques capturés pleins de sang dans les salles de l'hôpital, où il y avait un grand nombre de malades atteints de fièvre ondulante, Horrock et Kennedy ont trouvé le *micrococcus melitensis* dans l'estomac de 4 d'entre eux ; mais pas dans les glandes salivaires.

Ces faits ont servi comme arguments à ceux qui admettent que la maladie est propagée par la piqure des moustiques ; nous ne croyons pas que ces preuves soient suffisantes : du fait qu'on a trouvé le *micrococcus melitensis* dans l'estomac de 4 moustiques il ne s'ensuit pas

que ces moustiques auraient pu transmettre la maladie à l'homme par leur piqure ; il serait nécessaire pour cela que les cocci pussent passer dans leurs glandes salivaires d'abord et de là par les canaux salivaires et les stylets dans la piqure ; mais cette preuve est encore à donner.

De toute façon le nombre des personnes infectées par les moustiques doit être assez restreint.

*Puces, Punaises.*— Ces insectes disséqués avec soin, ne montrèrent jamais le micrococcus melitensis. Des essais de transmission faits par les puces des chiens et par celles des rats, restèrent infructueux.

Donc, en ce qui concerne la propagation de la maladie par la piqure des moustiques ou d'autres insectes suceurs de sang, la preuve n'est pas encore faite de sa réalité ou du moins de son importance ; mais les recherches dans cette voie sont assez intéressantes au point de vue scientifique pour encourager à les continuer.

*Poussières et objets infectés.*— L'infection peut être répandue soit par la poussière contenant le micrococcus melitensis, qui une fois inhalée ou déposée dans les sacs conjonctivaux ou sur une plaie peut pénétrer dans l'organisme, soit par la malpropreté des mains qui souillées par le micrococcus melitensis, peuvent devenir la cause de l'infection par l'attouchement d'une plaie ou d'une érosion ; ou par leur contact avec les aliments, avec lesquels le micro-organisme pénètre dans l'estomac, dont le suc est incapable de le tuer. P. Manson cite un cas survenu en Angleterre et dans lequel

un père fut infecté, en plaçant dans sa bouche le thermomètre médical employé par son fils, rapatrié récemment de Malte à la suite de cette maladie ; les pansements infectés, la piqure d'une aiguille contaminée, servent aussi à la pénétration du microbe dans l'organisme. D'une façon générale la malpropreté contribue beaucoup à la propagation de la maladie ; ainsi à Malte où la population ouvrière fait peu attention aux règles les plus élémentaires de l'hygiène et où les animaux infectés se promènent en grand nombre dans les rues et parfois même vivent sous le même toit avec leurs maîtres, on voit des personnes dans la proportion de 10 à 15 0 0 montrant des signes d'une infection récente, dont 1 à 2 0 0 excrètent le *micrococcus melitensis* tout en poursuivant leurs occupations ; heureusement que ce pays est baigné par le soleil, qui en tuant le *micrococcus melitensis* en grand nombre, contribue à enrayer la propagation de la maladie dans une certaine mesure.

*Eau.*— L'infection par l'eau est possible, mais elle n'est pas encore démontrée. Plusieurs litres d'eau de mer prélevée près d'un navire de 400 à 700 hommes, furent filtrés sur bougies Berkefeld ; le dépôt resté sur les bougies, mis en suspension dans un peu d'eau, fut inoculé à un singe sous la peau ; ce singe mourut au bout de quelque temps, mais sans jamais montrer le *micrococcus melitensis* dans ses organes.

*Lait.* — C'est indubitablement le principal agent de transmission de la maladie.

Zammit avait remarqué que les chèvres maltaises étaient susceptibles de contracter la fièvre ondulante

si on les nourrissait avec des aliments contenant des cultures vivantes de *micrococcus melitensis* ; mais poursuivant ses investigations, il a constaté à sa grande surprise, que les chèvres non seulement pouvaient être infectées artificiellement, mais qu'elles l'étaient naturellement et qu'un grand nombre d'entre elles excrétaient le *micrococcus melitensis* par leur urine ; de là à examiner le lait de ces chèvres en bonne santé apparente, mais réellement infectées, il n'y avait qu'un pas à faire ; et en effet il a été établi par cet examen que 10 0/0 d'entre elles donnaient du lait riche en *micrococcus melitensis* ; ce lait ayant été donné comme nourriture à des singes et à d'autres animaux les infecta, tous ont présenté des attaques typiques de fièvre ondulante. Peu de temps après, une preuve éclatante de la contamination de l'homme par le lait de chèvre a été donnée dans une singulière épidémie de fièvre ondulante, déclarée à bord du vapeur *Joshua Nicholson* transportant un troupeau de 65 chèvres, de Malte à Anvers, en route pour l'Amérique ; la plupart de son équipage composé de 23 hommes buvaient abondamment du lait de ces chèvres ; 11 d'entre eux ont contracté la fièvre ondulante confirmée par le séro-diagnostic en Amérique ; 5 de ces chèvres étaient mortes pendant la traversée ; les 60 autres arrivées en Amérique ont été examinées : 22 étaient infectées et furent vite abattues.

Ces faits si frappants, ont dicté une expérience sur une grande échelle qui a été mise en exécution pendant ces dernières années à Malte. Dans la dernière quin-

zaine de mai 1906, le lait de chèvre fut défendu à tous les régiments et les hôpitaux, on lui substitua le lait condensé et le lait stérilisé : cette mesure fut suivie d'une diminution considérable des cas de fièvre ondulante, pendant les mois suivants.

En avril 1906, des mesures très sévères ont été adoptées à l'hôpital maritime de Malte, pour assurer l'approvisionnement de lait stérilisé et en juillet le lait de chèvre était complètement supprimé ; les résultats ne se firent pas attendre : dans le premier trimestre de l'année 1906, il y a eu 50 cas : dans le second 1 et dans le troisième et quatrième pas du tout, tandis que la moyenne des années précédentes était de 26 par trimestre.

D'autres preuves en faveur de la transmission de la maladie par le lait de chèvre sont aussi : la disparition complète de la fièvre ondulante de Gibraltar après la suppression des chèvres infectées, l'absence complète de la maladie dans la prison civile de Malte, où le lait est défendu, malgré sa situation dans un quartier populeux, où la fièvre est très répandue ; la prédominance continue de la maladie parmi la population civile, qui n'est soumise à aucun contrôle.

Le fait que la fièvre ondulante existe dans d'autres parties du monde, a servi comme argument contre la théorie de l'infection par le lait des chèvres. Il est pourtant facile d'expliquer ce fait, si l'on pense que les chèvres maltaises renommées pendant très longtemps pour leur bon lait ont été importées dans d'autres pays lointains, comme les Indes, l'Afrique, l'Amérique ;

de nombreux auteurs du reste ont démontré que les chèvres dans ces pays étaient infectées et éliminaient le *micrococcus melitensis* par leur lait.

D'une façon générale 80 0 0 des cas de fièvre ondulante chez l'homme, reconnaissent pour cause le lait de chèvre.

*Influence de l'âge et du séjour.* — C'est entre six et trente ans que la susceptibilité à la fièvre de Malte est la plus grande, avec un maximum de fréquence entre quinze et vingt-cinq ans. La fréquence chez les enfants est de 7 0/0 des cas (de un à douze ans, Gillot et Lemaire) ; on n'a pas encore observé de cas chez les nourrissons, bien que ceux-ci semblent particulièrement exposés à contracter la maladie par le lait maternel qui contient le *micrococcus melitensis*, mais qui se tarit rapidement.

La longueur du séjour n'influe pas sur la susceptibilité. Les indigènes ne sont pas plus réfractaires que les étrangers.

*Influence des saisons.* — A Malte et dans les autres pays où cette maladie est endémique, elle prend parfois un caractère épidémique. Le moment de l'année où elle sévit le plus, est la saison des moindres pluies, qui comprend juin, juillet, août et septembre ; tandis que dans la même île la fièvre typhoïde se montre principalement durant le trimestre suivant : septembre, octobre et novembre.

*Causes locales.* — La maladie tend à se produire dans certaines villes ou localités, dans des maisons, des casernes ou dans des navires ; elle débute par

des foyers d'infection manifestement limités. Certains auteurs ont tenu pour évidente sa diffusion par les courants d'air, et non par l'eau et les aliments. Les preuves de contagion par le lait sont de plus en plus abondantes.

On supposait autrefois que la fièvre ondulante était fixée au littoral de la mer et que l'insalubrité du port de la Valette, sans égouts, sans marée, était responsable en partie de son abondance dans cette ville. Récemment Zammitt, a montré distinctement que la maladie existe dans toute l'île et que dans quelques cas, elle est plus répandue dans certains villages de l'intérieur, relativement salubres, que dans les villes et les villages les plus malsains de la côte.

*Influences des conditions sociales.* — Toutes les classes de la société sont exposées à cette maladie.

*Immunité.* — Bruce, pense qu'une attaque confère l'immunité contre les infections subséquentes ; d'autres au contraire, sont d'avis qu'une attaque, loin de conférer l'immunité, prédispose fortement à des attaques ultérieures. Cette dernière opinion est aussi celle de Bassett-Smith, basée sur ce fait qu'il a trouvé le pouvoir bactéricide du sérum et l'énergie phagocytaire des leucocytes affaiblis non seulement pendant, mais longtemps après une attaque de cette maladie ; cependant l'expérience suivante de Shaw prouve suffisamment qu'une première atteinte, si elle ne confère pas l'immunité, diminue au moins assez l'intensité des infections ultérieures : quatre singes, ayant survécu à une première infection, furent réinoculés (en deux lots) en

même temps que trois témoins. Ceux-ci montrèrent la courbe thermique et les signes typiques de la maladie ; les quatre guéris montrèrent tous aussi une ondulation thermique, mais beaucoup moins marquée que les témoins, un élévation du pouvoir agglutinant du sérum (jusqu'au 1/1000) mais beaucoup moins forte que celle des témoins (jusqu'au 1/3000) ; enfin ils ne montrèrent pas le micrococcus melitensis dans le sang.

*Incubation.* — La durée de l'incubation dans la maladie acquise naturellement est difficile à fixer ; d'une façon générale on peut dire qu'elle est de cinq à quinze jours, ainsi qu'on a pu le constater par l'inoculation directe à l'homme dans cinq cas, et par les inoculations accidentelles. Mais on a vu des cas se produire six jours seulement après l'arrivée à Malte ; par contre, il y a des cas où la période d'incubation a été bien plus longue ; la Commission de la *Royal Society* a rapporté 12 cas dans lesquels la maladie s'est déclarée de un à six mois après le départ de Malte.

Bassett-Smith rapporte un cas dont la période d'incubation a été de deux mois.

C. Birt (1) cite le cas d'un officier qui, six mois et demi après son retour à Londres d'un voyage dans l'Europe méridionale, a présenté une attaque typique de fièvre ondulante confirmée par le séro-diagnostic. Ces cas sont très utiles à connaître en pratique, afin d'éviter bien des erreurs de diagnostic.

1. C. BIRT, Malta fever in the United kingdom, *J. of. Roy. Inst. Publ. Health*, déc, 1907.

## SYMPTOMATOLOGIE

La fièvre ondulante débute en général par une lassitude et un malaise semblables à ceux de la période du début de la fièvre typhoïde et de toutes les infections ; il existe de la céphalalgie, de la courbature, de l'insomnie, de la congestion de la face, des bourdonnements d'oreilles. Le malade continue néanmoins à vaquer à ses occupations pendant quelque temps, mais peu à peu la tâche journalière lui devient trop pénible et il est obligé de s'aliter. La céphalalgie peut augmenter d'intensité. Il y a de la soif et de la constipation, qui est la règle mais on rencontre quelquefois des selles diarrhéiques, marbrées de sang avec gargouillement dans la fosse iliaque.

Au début, les symptômes à part la diarrhée, ressemblent à ceux de la fièvre typhoïde. Cependant, il n'y a pas de taches rosées, signe important de diagnostic différentiel avec la fièvre typhoïde, ni à ce moment ni plus tard. La langue est saburrale, mais non rôtie comme dans la fièvre typhoïde, le pharynx est congestionné,

l'anorexie et la sensibilité du creux épigastrique indiquent un catarrhe gastrique.

De plus un certain degré de bronchite ou de congestion pulmonaire est mis en évidence par la toux, qui se produit quelquefois et l'auscultation révèle, en arrière et aux bases des poumons surtout à la base gauche, l'existence d'une rudesse respiratoire avec râles sibilants et ronflants, et quelquefois de râles sous-crépitants. La fièvre est ordinairement d'un type rémittent. La température augmente le soir, atteignant généralement 40° et diminue pendant la nuit sans toutefois atteindre la normale le matin, quand le malade se réveille baigné de sueur.

Il y a souvent du délire tranquille et passager, surtout pendant le sommeil.

Le ventre n'est ni tendu, ni douloureux à la pression, le foie est gros et parfois sensible; la rate, augmentée de volume à la percussion qui est douloureuse, est parfois perceptible à la palpation. Il peut y avoir des douleurs lombaires accusées. Le cœur est normal le pouls suit exactement la température.

Tel est le tableau clinique pendant la période d'état. Après une ou deux semaines l'état général s'amende.

La langue se nettoie, l'appétit revient, la céphalalgie persiste d'abord, puis s'atténue; le sommeil cesse d'être agité; et le malade cause sans fatigue, peut même rester assis dans son lit. Mais malgré ces signes d'amendement, *le malade a toujours de la fièvre*, et de temps en temps il transpire abondamment, il reste encore apathique et exposé à la céphalalgie et à la cons-

tipiation. Peu à peu cependant, les symptômes subjectifs s'atténuent, quoique le malade soit anémié et extrêmement faible ; les accès fébriles deviennent de moins en moins marqués, la remission plus complète, mais sans toutefois atteindre la normale ; le malade dort bien maintenant, ne délire plus la nuit et peut prendre des aliments, et ceci malgré le persistance de la fièvre. A ce moment survient un symptôme nouveau, le gonflement rhumatoïde passager des articulations, si caractéristique de la maladie.

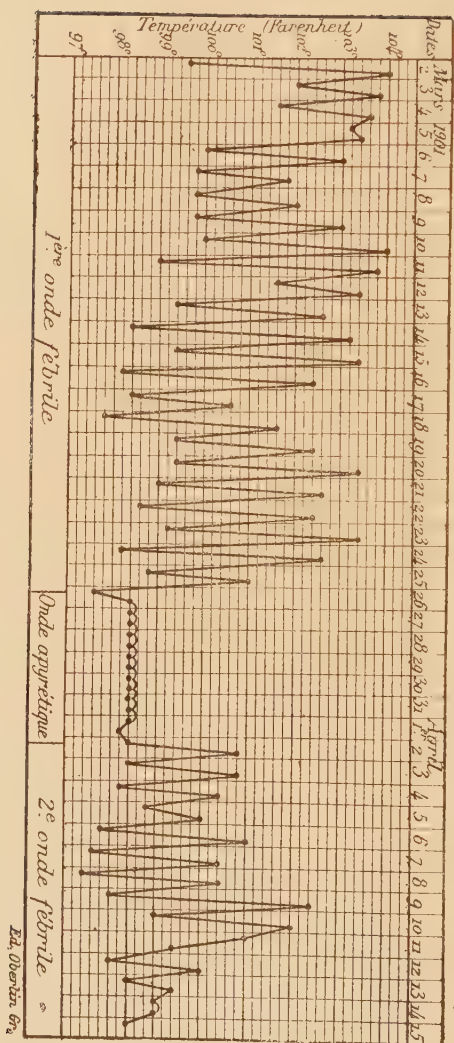
A ces signes d'ordre clinique on doit ajouter l'absence du bacille typhique dans la rate, le sang et les selles, l'absence de l'hématozoaire de Laveran dans le sang, les résultats négatifs du séro-diagnostic de Widal, enfin la présence du micrococcus melitensis dans la rate des malades et le séro-diagnostic de Wright qui est positif.

Nous allons maintenant passer en revue chacun des principaux symptômes et les différentes complications de la maladie.

*Fièvre.* — La marche particulière de la température est le symptôme le plus caractéristique de cette maladie. On observe de véritables ondes fébriles ; la longueur de ces ondes est toujours considérable, 2, 3 et même 4 septenaires.

Les ondes fébriles sont séparées par des ondes d'apyrexie beaucoup plus courtes, quatre à huit jours. Ainsi, ondes fébriles longues et ondes fébriles apyrétiques courtes, tels sont les caractères de la fièvre ondulante.

Le nombre des vagues fébriles est variable. Généralement on n'en constate que deux ou trois, mais on



peut en observer jusqu'à six ou sept, de sorte que le malheureux malade qui se croyait guéri au moment de la période apyrétique, retombe dans le désespoir lorsqu'il voit arriver une onde fébrile nouvelle.

L'onde fébrile première est la plus longue, celles qui suivent sont de plus en plus courtes.

Lorsqu'on étudie les ondes fébriles elles-mêmes, on voit qu'elles sont constituées par de véritables accès fébriles plus ou moins subintrants, de sorte que chaque onde primaire, prise en particulier, semble formée par une série d'ondes secondaires, de fièvre continue, de fièvre rémittente ou de fièvre intermittente quotidienne.

Dans les cas bénins, la température peut monter par oscillations successives, dans l'espace d'une semaine à dix jours, jusqu'à 39°5 ou 40°, et alors, pendant une deuxième semaine, retomber graduellement jusqu'à la normale.

La fièvre cesse et tout se termine sans complications d'aucune sorte, en un laps de temps de trois semaines environ. Ces cas légers sont cependant l'exception. Ordinairement, après quelques jours d'apyrexie absolue ou relative, la fièvre apparaît de nouveau avec une marche semblable à la première et cette rechute est suivie à son tour par une apyrexie, à laquelle succède une seconde rechute et ainsi de suite : ce sont les cas les plus fréquents.

Dans les cas mortels, il n'y a généralement qu'une onde fébrile ; la maladie évolue alors dans l'espace de quelques jours avec un état typhoïde grave et se termine

en général par des complications du côté du cœur ou du poumon. Avant la mort la température monte à 43 et 44° et s'y maintient quelque temps après la mort. C'est la forme *maligne* de la fièvre ondulante.

Dans un autre groupe de cas, la fièvre est continue et persiste pendant deux ou trois mois, avec ou sans concomitance de rhumatisme, de sueurs, etc. : c'est la forme *continue* de Hughes.

La forme *intermittente* est caractérisée par une fièvre présentant des intermittences quotidiennes qui peuvent se prolonger pendant des mois ; la courbe thermique dans cette forme peut par ses oscillations suggérer l'idée d'un état infectieux, ou d'un accès intermittent ordinaire de paludisme. Mais il n'y a pas de signe local de suppuration ; il n'y a pas davantage d'hématozoaire dans le sang ; l'élévation quotidienne de température n'est pas accompagnée du frisson de l'accès palustre ou tout au moins de la sensation de froid, et enfin elle n'est nullement justiciable de la quinine.

Dans d'autres cas, il peut y avoir des combinaisons diverses de ces types.

Il y a aussi une forme atténuée, décrite par Nicolle de Tunis, dans laquelle le malade ne s'aperçoit de son infection que parce qu'il se sent faible et qu'il est fatigué au moindre effort.

La fièvre légère (38-39°) procède toujours par accès irréguliers, à rémissions incomplètes. Un des principaux caractères de cette forme, c'est l'absence des sueurs, si spéciales dans les autres formes. L'état général est bon, le malade ne s'alite pas. Mais les douleurs articulaires

et les orchites sont fréquentes. On observe deux ou trois rechutes analogues avant la guérison définitive, qui survient en général vers le troisième mois.

A côté de ces formes à symptômes plus ou moins bruyants, il y a une forme *ambulatoire*, qui ne donne lieu à aucun symptôme, sauf parfois à une légère élévation thermique, les malades continuant à vaquer à leurs occupations.

*Sueurs.* — Les sueurs, qui coïncident généralement avec la chute de température, sont profuses, ruisselantes et inondent le lit du malade ; elles sont surtout d'une abondance surprenante dans la forme intermittente. Cette diaphorèse intense avait fait donner à la maladie le nom de *fièvre sudorale*.

Quant on lit les leçons cliniques du professeur Jacoud sur la *forme sudorale de la fièvre typhoïde*, on est frappé de la ressemblance de son tableau clinique avec celui de la fièvre ondulante ; cette forme en effet, décrite comme appartenant à la fièvre typhoïde, par les caractères de la fièvre, par l'absence des symptômes gastro-intestinaux, par l'absence des symptômes cérébraux, par l'abondance des sueurs, s'écarte à grande distance d'elle, pour se rapprocher de la fièvre ondulante ; et ceci d'autant plus, que la plupart des malades qui ont fait le sujet de ces leçons venaient d'arriver d'Italie, où cette maladie est très fréquente. Il est donc plus que probable que la plupart de ces malades n'étaient atteints que de fièvre ondulante ; malheureusement à cette époque il n'y avait ni le séro-diagnostic de Widal, ni celui de Wright pour trancher le diagnostic.

*Douleurs articulaires.* — Ces douleurs articulaires avec tuméfaction, apparaissent généralement vers la fin d'une onde fébrile, elles sont erratiques et constituent un symptôme très caractéristique de la maladie. Un jour, un genou est rouge, douloureux et tuméfié ; le lendemain une autre articulation est prise et la première guérit ; et ainsi cet état rhumatoïde métastatique peut subsister jusqu'à ce que la plupart des articulations aient été impliquées l'une après l'autre.

*Névralgies.* — Dans le cours de la maladie on observe des névralgies qui alternent quelquefois avec les douleurs articulaires. Les névralgies les plus fréquentes sont les névralgies intercostale faciale, et sciatique.

*Orchites.* — On observe assez fréquemment l'orchite au déclin de la fièvre ondulante. L'inflammation des glandes mammaires est plus rare que celle des testicules.

A côté de ces complications, qui par leur fréquence constituent plutôt des symptômes caractéristiques de la maladie, il peut y avoir d'autres symptômes et des complications presque dans tous les organes.

*Appareil circulatoire.* — Le cœur est très souvent atteint au début de la maladie, surtout quand la température est très élevée, le malade peut succomber à une myocardite aiguë, comme cela est fréquent dans les formes malignes : à une période avancée de la maladie il est assez fréquent de voir un éréthisme cardiaque, avec pouls rapide et irrégulier et des palpitations parfois très douloureuses.

Pendant toute la durée de la maladie, la tension artérielle est diminuée.

La formule leucocytaire : est une mononucléose intense allant jusqu'à 80 0/0, avec leucopénie. Pendant la convalescence il se développe une éosinophilie d'après Nicolle.

*Appareil respiratoire.* — La pneumonie, la broncho-pneumonie et la bronchite capillaire ne sont pas rares comme complications. Elles sont d'une intensité variable suivant les cas et d'une façon générale elles aggravent le pronostic.

*Appareil urinaire.* — L'albuminurie est très fréquente dans cette maladie, malgré que les auteurs ne soient pas d'accord à ce sujet. Les auteurs Anglais et Italiens prétendent qu'il y a très rarement de l'albuminurie ; mais d'après Schoul de Tunis, la présence de l'albumine dans l'urine est la règle dans les cas sérieux ; Gardon sur 14 observations, a constaté 7 fois la présence de l'albumine sans que l'évolution ait été sérieuse chez ces 7 malades. La présence de l'albumine du reste dans l'urine n'aurait rien de surprenant, puisque toutes les maladies infectieuses retentissent sur le rein, organe éliminatoire des microbes et des toxines.

*Peau.* — Les lésions de la peau dans la fièvre ondulante sont fréquentes : vers la quatrième semaine survient souvent une abondante desquamation, qui laisse la peau très tendre. Vers le quatrième mois ou durant la convalescence les cheveux tombent en foule. Quand la maladie traîne en longueur, il arrive que l'on voit les ongles se plisser longitudinalement et prendre un aspect strié. On constate souvent aussi des éruptions, de

l'érythème noueux, de l'érythème polymorphe et de l'urticaire.

*Marche. Durée.* — La marche de la fièvre ondulante est très variable suivant les cas ; il en est de même de la durée. Chez certains malades il peut s'écouler des années, avant qu'ils soient débarrassés de la tendance aux accès fébriles et aux douleurs caractéristiques. D'après Bassett-Smith la durée moyenne de la maladie est de quatre mois. La fièvre ondulante présente une particularité très marquée quant à sa durée : il n'existe pas d'autre maladie microbienne évoluant sur le mode aigu ou subaigu, qui montre des alternatives de rémission et de rechutes ayant une durée aussi longue.

*Suites et mortalité.* — En général, les plus sérieuses conséquences que la fièvre ondulante laisse parfois à sa suite sont : la débilité extrême, l'amaigrissement, l'anémie profonde, les douleurs rhumatismales, des abcès et des furoncles, assez souvent aussi une mastoïdite, une parotidite, une orchite et une série de troubles nerveux moteurs et sensitifs, tels que : céphalées, douleurs à la nuque et, dans le dos, douleurs en ceinture, hyperesthésies, anesthésies, paresthésies et spécialement des névralgies rebelles du trijumeau, du nerf occipital ou du sciatique.

Les réflexes sont diminués ou abolis. Tous ces troubles sont dus à des polynévrites avec prédominance des symptômes sensitifs.

La mortalité est très faible, à peine 2,5 et 3 0/0. Lorsque la mort survient, elle est le résultat d'une myocardite aiguë, parfois elle est due à l'épuisement ou à quel-

que complication pulmonaire. Dans quelques cas la fièvre est d'un type foudroyant et la mort arrive rapidement par hyperpyrexie comme dans la forme maligne de Hughes.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cette maladie n'a pour ainsi dire pas d'anatomie pathologique. La rate est le seul organe dont on puisse dire qu'il est visiblement lésé. Elle est augmentée de volume (500 grammes en moyenne), molle et diffuente ; les corpuscules de Malpighi sont augmentés de volume. Le foie est souvent aussi augmenté de volume ; les canaux biliaires sont gorgés d'une bile épaisse.

La muqueuse intestinale est congestionnée par places. Les plaques de Peyer et les follicules clos sont intacts et ne présentent aucune trace d'ulcération, ce qui distingue nettement la fièvre ondulante de la fièvre typhoïde.

Les ganglions mésentériques sont augmentés de volume.

On observe également de la congestion des poumons et des reins. Bruce a constaté, dans un cas, l'existence d'une glomérulo-néphrite.

### Séro-diagnostic.

En 1897 Wright a constaté que le sérum des personnes atteintes de fièvre ondulante agglutinait le micrococcus melitensis ; plus tard Aldridge, Elkington et Durham confirmèrent cette découverte.

En 1899 Birt et Lamb firent connaître dans le *Lancet* que, d'après les recherches qu'ils avaient faites, ils avaient remarqué que la séro-réaction de Wright n'a pas lieu avec le sérum des personnes saines, ni avec celui des malades atteints d'autres affections.

En 1900 Neusser, confirma au Congrès de Wiesbaden la découverte de Wright et il ajouta que le sérum des malades atteints de fièvre ondulante était susceptible d'agglutiner le micrococcus melitensis, non seulement pendant la maladie, mais encore des mois et même des années après la guérison ; le séro-diagnostic rétrospectif était donc possible.

Wright démontra plus tard que l'on pourrait employer aussi bien des cultures mortes que des cultures vivantes, sans que ce mode opératoire pût influencer en quoi que ce soit les résultats. Depuis cette époque la séro-réaction a été confirmée par de nombreux auteurs des différents pays où la fièvre ondulante est fréquente : Manoussous et Mavrikis en Grèce ; Kutz Von Schotten en Autriche, Craig, Chamberlain et d'autres en Amérique ; Nicolle, Hayat, Gillot et Lemaire en France.

*Technique.* — Il existe différents procédés, dont nous allons mentionner les plus usités.

*Manuel opératoire de Wright.* — La séro-réaction telle qu'elle a été effectuée par Wright est plutôt une réaction de sédimentation ; le principe de la méthode est le suivant :

1° Effectuer une dilution du sérum sanguin à l'aide d'une solution saline normale, à un titre que l'on juge convenable ;

2° On émulsionne des cultures de *micrococcus melitensis* sur agar dans des solutions salines normales ;

3° On fait un mélange à parties égales de ces deux dilutions dans un tube, dit à sédimentation, on agite le mélange et on laisse reposer.

Quelques heures après, on observe le tube à jour frisant et sur un fond obscur ; si l'on constate un dépôt floconneux au-dessus duquel surnage un liquide très clair, la séro-réaction est dite positive.

*Manuel opératoire de Craig.* — Au mois de janvier 1903, dans l'*American Journal of medical Sciences*, Craig publia un procédé différent du précédent et analogue à celui préconisé par Widal pour la fièvre typhoïde. Il consiste à verser, dans une capsule en porcelaine stérilisée, un certain nombre de gouttes de culture en bouillon du *micrococcus melitensis* ; on y ajoute ensuite une goutte par exemple de sérum à examiner. On dépose de suite une goutte de mélange sur une lame, on recouvre d'une lamelle et on surveille au microscope : si les microbes sont réunis en amas, on dit qu'il y a agglutination. Craig ayant employé cette méthode dans des cas de fièvre ondulante et dans différentes autres affections, telles que : la fièvre typhoïde, la dysenterie, etc.,

n'a obtenu des résultats positifs qu'avec le sérum des malades atteints de fièvre ondulante.

*Manuel opératoire de Nicolle.* — Nicolle de Tunis, dans une communication qu'il fit à la *Société de Biologie*, le 29 janvier 1905, indiqua de la manière suivante le manuel opératoire qu'il emploie couramment dans la recherche du séro-diagnostic de Wright. Il cultive le *micrococcus melitensis* à l'étuve à 36° sur gélose. La culture doit dater de trois à cinq jours ; retirée de l'étuve et mise à température basse, elle peut être utilisée pendant une quinzaine de jours au moins ; mais il est préférable de n'employer que de jeunes cultures.

Pour en faire usage, il verse dans le tube de gélose, quelques centimètres cubes de bouillon ou de sérum physiologique et il agite le tube. Sous l'influence de cette agitation, la culture s'émulsionne d'elle-même dans le liquide.

Pour éviter toute production d'amas, Nicolle recommande de soumettre l'émulsion à la centrifugation pendant une dizaine de minutes environ. Le sérum doit être tout à fait clair, afin que l'appréciation du phénomène puisse se faire à l'œil nu ; si après la séparation du caillot et du sérum, il subsiste un léger trouble, on centrifuge encore jusqu'à éclaircissement.

Le sérum étant clair, on l'ajoute dans la proportion de 1 pour 1, 1 pour 5, 1 pour 10, 1 pour 20, 1 pour 50, 1 pour 100 ; on ne pratique des dilutions plus étendues que lorsque la réaction a été reconnue positive à 1 0/0. Le mélange se fait dans des tubes de 0 m. 07 de hauteur, l'examen se pratique après seize à vingt heures.

Lorsque le résultat est positif, on constate à l'œil nu, à une dilution variable suivant l'activité du sérum, la clarification totale du liquide et une poussière très fine au fond du tube ; au microscope, au lieu de microbes mobiles et isolés, on remarque qu'ils sont immobiles et groupés en amas.

Le mode opératoire préconisé par Gardon, pour la recherche de la séro-réaction, ne diffère pas beaucoup de celui de Nicolle.

*Spécificité du pouvoir agglutinant.* — Ce pouvoir agglutinant sur le micrococcus melitensis est-il réellement propre au sérum des malades atteints de fièvre ondulante ? Birt et Lamb ont examiné le sang de cinquante individus avec résultat négatif.

Smith, expérimentant avec le sang de typhiques et de paludéens, a toujours obtenu des résultats négatifs.

Les observations de Bassett-Smith, Kretz, Manousos, Craig et Gardon, montrent que le sérum des personnes bien portantes ou atteintes d'affections diverses ne présente qu'un pouvoir agglutinant nul ou très faible vis-à-vis du micrococcus melitensis et que lorsque la réaction agglutinante est très nette à la dilution de 1/30, il y a lieu de conclure à l'existence chez le malade de la fièvre ondulante.

*Date de l'apparition de la réaction.* — En ce qui concerne la date d'apparition de la séro-réaction, il résulte des expériences d'Aldridge de Wright et de Semple chez l'homme, de Birt et Lamb chez le singe, de Durham chez les cobayes et les lapins inoculés, que les agglutinines n'apparaissent généralement pas dans le

sang, avant le cinquième jour, mais que le neuvième, elles sont très développées. D'après Nicolle la date la plus précoce de l'apparition de la séro-réaction, est le septième jour. Il semble donc que la séro-réaction de la fièvre ondulante est plus précoce que celle de la fièvre typhoïde, qui n'apparaît généralement que vers le huitième jour.

*Variabilité du pouvoir agglutinant.* — De l'étude que Gardon a faite sur la variabilité du pouvoir agglutinant du sérum, en se livrant à un examen quotidien du pouvoir agglutinant d'un très grand nombre de malades, durant environ trois mois, il ressort : 1° que la séro réaction se manifeste aussi bien pendant la période fébrile que pendant la période apyrétique ; 2° que le pouvoir agglutinant est susceptible de varier dans d'assez grandes proportions en l'espace de vingt-quatre heures, sans que l'on constate cependant certaines modifications dans l'évolution de la maladie. Cette oscillation a lieu non seulement pendant le cours de la maladie, mais encore après la guérison ; et, chose curieuse il est arrivé plusieurs fois à Gardon de constater la disparition momentanée de la séro-réaction en pleine courbe, à n'importe quelle période de la maladie et parfois deux ou trois jours consécutifs.

Nicolle, dans une communication faite à la *Société de Biologie*, a signalé un cas semblable où la séro-réaction négative lors d'un premier examen fut positive dans une deuxième recherche ; l'auteur ajoute qu'il s'agissait d'un cas mortel.

Cette disparition momentanée de la séro-réaction est

d'une très haute importance ; car s'il s'agit d'une réaction positive à 1/30 pour affirmer la légitimité de la maladie, une seule réaction négative, prise isolément, ne doit pas confirmer l'absence de fièvre ondulante. Elle ne doit infirmer le diagnostic de cette maladie, que si elle se reproduit constamment dans des examens rapprochés et répétés. On doit, par conséquent, rechercher pendant un certain nombre de jours consécutifs la séro-réaction, avant d'écarter l'hypothèse d'une fièvre ondulante.

*Durée du pouvoir agglutinant.* — La durée du pouvoir agglutinant paraît être assez longue. Neusser et Shaw, auraient signalé la conservation du pouvoir agglutinant, deux et trois ans après la guérison.

## DIAGNOSTIC

En présence d'un cas de fièvre ondulante, le diagnostic se pose surtout entre cette maladie d'une part, la fièvre typhoïde et le paludisme d'autre part. Au début surtout, le diagnostic est extrêmement difficile ; elle sera facilement distinguée de la fièvre typhoïde par : la courbe thermique, l'absence des symptômes abdominaux et de l'état typhoïde du malade, l'absence de taches rosées, la présence des complications articulaires et des névralgies, et surtout par le séro-diagnostic de Wright, le seul signe patho-gnomonique. Dans le paludisme, il y a intermittence des accès fébriles ; la rate est très hypertrophiée, l'examen du sang révèle la présence de l'hématozoaire de Laverneau, et enfin la quinine agit.

La granulie a très souvent été confondue avec la fièvre ondulante, la gravité de l'état général du malade son amaigrissement rapide, plaident en sa faveur mais c'est surtout le séro-diagnostic de Wright qui tranchera le diagnostic.

Pendant la puerpéralité, elle peut simuler à s'y méprendre la fièvre puerpérale ; donc quand l'état de l'utérus ne fait pas la preuve de la fièvre puerpérale, il faut pratiquer la recherche du séro-diagnostic de Wright.

D'une façon générale, le diagnostic de la fièvre ondulante au début, est presque impossible cliniquement, si le séro-diagnostic n'intervient pas ; après plusieurs semaines de fièvre, le diagnostic est naturellement plus aisé.

On peut très bien se trouver en présence d'une association de ces diverses maladies (paludisme, fièvre typhoïde, granulie) et alors le diagnostic devient encore plus difficile. Nous savons, en effet, depuis la communication fort intéressante de Craig, basée sur la découverte de l'hématozoaire de Laveran dans le sang du malade, avec séro-réaction de Wright positive, que l'on peut très bien rencontrer une fièvre ondulante associée au paludisme, ou bien associée avec la fièvre typhoïde comme elle a été observée par Gardon. Dans ces cas, le diagnostic ne peut être complet et exact, que si l'on se livre simultanément aux recherches bactériologiques propres à chacune de ces affections. Donc dans un cas aigu, surtout dans les pays où cette maladie est fréquente il ne faut pas oublier de faire le séro-diagnostic de Wright, celui de Widal, et de rechercher l'hématozoaire de Laveran.

## PRONOSTIC

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de dire combien peut durer un cas donné de cette maladie, quel est le risque encouru et quelles sont les complications qui pourront se produire. C'est une maladie généralement bénigne avec une faible mortalité de 2,5 à 3 pour 100. La mort, le plus souvent, est le fait d'une complication du côté du cœur ou du poumon.

Birt et Lamb, ayant fait une étude sérieuse du pouvoir agglutinant, non seulement au point de vue de diagnostic mais aussi au point de vue de pronostic, formulèrent les conclusions suivantes (the *Lancet*, 1899):

1° Dans les formes aiguës avec séro-réaction très faible toujours persistante, le pronostic doit être sombre ;

2° Si le pouvoir agglutinant tombe brusquement d'une valeur très élevée à zéro, le pronostic est défavorable ;

3° Une agglutination toujours forte et croissante, même durant la phase d'apyrexie, indiquera une courte évolution, quelle que soit la gravité des symptômes que l'on pourra observer ;

4° Enfin le pronostic devra être réservé, toutes les fois que la courbe agglutinante après avoir été très élevée, baissera d'une façon assez marquée et cela malgré la bénignité des symptômes que l'on pourra remarquer. D'une façon générale, on peut dire, que plus le pouvoir agglutinant est élevé, plus on a affaire à une forme bénigne et inversement plus le pouvoir agglutinant est faible, plus la forme est grave et le pronostic réservé.

Nicolle a constaté une éosinophilie terminale qui indique la convalescence ; elle sera à rechercher systématiquement chez les convalescents de la fièvre ondulante.

## PROPHYLAXIE

Les membres de la Commission de la Royal Society, non seulement ont mis en lumière le mode de transmission de la maladie, mais encore ils ont tiré des conclusions très utiles au point de vue prophylactique, grâce aux remarquables recherches scientifiques qu'ils ont faites.

On devra donc, manier avec précaution les cultures de *micrococcus melitensis*, pour éviter une inoculation accidentelle de laboratoire ; on soignera les érosions et autres lésions cutanées, en les pansant aseptiquement pour éviter une inoculation accidentelle par les poussières ou les vêtements infectés.

Mais étant donné que le mode de contamination le plus fréquent est l'ingestion d'aliments infectés, surtout du lait, toute notre attention doit être portée de ce côté. Les aliments peuvent être infectés accidentellement par les poussières ou les mains souillées de *micrococcus melitensis* ; il faut donc insister sur les règles d'hygiène générale. Nous savons que le lait d'animaux

infectés et principalement de la chèvre est l'agent le plus important de la propagation de la maladie ; il faut donc, conseiller son ébullition à la population ; la rendre obligatoire dans les corps de troupes, dans les hôpitaux, etc.

La Commission de la Royal Society a proposé comme mesures radicales les suivantes : l'obligation de l'enregistrement de chaque animal fournisseur de lait, qui recevra une marque distinctive. L'installation de petits laboratoires recherchant les animaux infectés par la séro-réaction.

L'abatage des animaux reconnus infectés avec allocation d'une indemnité à leurs propriétaires. Si l'animal est de bonne race, on le gardera vivant pour la reproduction dans une station expérimentale et son produit sera élevé au lait stérilisé.

*Prévention par vaccination.* — Shaw et Heyre et plus récemment Wright ont cherché à produire l'immunisation par l'inoculation des cultures sur gélose chauffées ; leurs expériences n'ont donné aucun résultat concluant.

## TRAITEMENT

Le grand progrès fait dans les dernières années quant à l'habitat du *micrococcus melitensis*, montre manifestement que nous avons affaire à une forme spéciale de septicémie aiguë, dont le microorganisme se trouve en abondance dans les viscères (foie, rate, rein, ganglion, etc), circule généralement dans le sang périphérique et s'élimine par l'urine et les fèces. Cette présence si abondante du *micrococcus melitensis* dans l'organisme, explique la facilité avec laquelle les recrudescentes fébriles peuvent se produire, toutes les fois que le pouvoir défensif des éléments du sang est diminué et elle explique aussi en partie les effets irritatifs secondaires et prolongés des toxines.

*Antisérum.* — En 1891, Wright a préparé un sérum, qu'il a employé, chez les singes, sans aucun résultat satisfaisant. En 1894, Aldridge et plus tard Eyre, ayant appliqué le même traitement à l'homme, n'ont obtenu que des résultats sans importance.

*Vaccin.* — L'emploi thérapeutique des *vaccins* de cul-

tures mortes de *micrococcus melitensis* préparés et administrés d'après le méthode de Wright, a donné des résultats favorables à Reid, qui a publié les observations de neuf cas traités par lui à l'hôpital Chatham, avec des résultats très favorables ; mais Bassett-Smith, ayant employé le traitement par le vaccin dans soixante huit cas, d'une façon prolongée et très consciencieuse, conclut que si on emploie les cultures mortes durant les phases aiguës de la fièvre, celles-ci loin d'être utiles sont au contraire dangereuses ; mais qu'elles ont une réelle valeur thérapeutique dans les cas chroniques, avec de légères rechutes et une température peu élevée, où elles agissent en stimulant la résistance de l'organisme ; il restreint donc leur usage à ce type de maladie.

*Traitement médicamenteux.* — Il n'y a pas de médicament ayant une action favorable tant sur la fièvre que sur l'évolution de la maladie.

La quinine est non seulement inutile, mais aussi nuisible surtout à doses un peu hautes. Les salicylates qui sont très souvent prescrits à cause des douleurs articulaires, n'ont aucune efficacité ; l'antipyrine et les autres antithermiques à cause de leur action dépressive sont plutôt contre-indiqués dans une maladie aussi chronique et asthénique. On se bornera donc, à un traitement purement symptomatique dans chaque cas, en augmentant le confort du malade et en combattant les symptômes prédominants.

Quand le diagnostic est établi, il est bon de donner un purgatif, de préférence le calomel ou le jalap, et d'apprendre à l'entourage du malade à tenir systéma-

tiquement sa température inférieure à 39°,5 par des lotions froides vinaigrées, des enveloppements froids ou, au besoin, par des bains froids ou des applications de glace. Étant donné que la fièvre est d'une si longue durée cette mesure a une très grande importance ; mais d'un autre côté, ce traitement ne doit pas être trop énergique.

L'insomnie, qui est assez fréquente, sera combattue par les hypnotiques comme le trional et ses similaires. La céphalalgie, si elle est très pénible sera combattue par des doses modérées de pyramidon ; l'inflammation des articulations ou des testicules, par des applications locales de salicylate de méthyle, pommade gaïaculée etc. On emploiera contre la constipation qui est la règle des lavements ou des laxatifs. Contre la cachexie et l'anémie, le fer l'arsenic et la strychnine.

La diète est d'abord lactée (le lait sera stérilisé par l'ébullition) ; plus tard, on donnera du bouillon et des œufs et s'il le faut, des stimulants comme l'alcool, le café, etc. Les aliments solides seront évités jusqu'à ce que la fièvre ait disparu et que la langue soit redevenue propre depuis dix jours au moins. La limonade ou le jus de citron, doivent être donnés au bout d'un certain temps ; non seulement comme breuvage rafraîchissant et agréable, mais en vue de prévenir le scorbut, complication possible si la diète est trop restreinte pendant une longue période. L'alimentation doit être ordonnée avec circonspection et l'on évitera d'une part l'excès de nourriture, d'autre part une diète trop monotone. La langue et l'appétit sont les meilleurs guides.

L'exercice, les voyages et tout ce qui tend à produire la fatigue, peuvent provoquer des rechutes, si l'on s'y adonne trop prématurément ; mais le repos sur une chaise longue au jardin sera autorisé, si le temps le permet. Le malade devra se reposer au moins trois semaines après que la température est redevenue normale.

Le changement de climat n'est pas imposé d'une façon aussi formelle que pour le paludisme ; étant donné d'une part, que la maladie peut persister dans le pays de rapatriement, vu sa durée souvent si longue, et d'autre part qu'elle peut disparaître graduellement à Malte même.

Les personnes qui ont souffert de cette fièvre, doivent autant que possible, éviter la région endémique pendant un an au moins à dater de leur guérison.

## CONCLUSIONS

La fièvre ondulante n'est pas une maladie confinée seulement à Malte et dans le bassin de la Méditerranée, mais elle existe aussi dans tous les pays du monde. Elle doit par conséquent être connue des médecins de tous les pays.

Elle existe non seulement chez l'homme, mais aussi chez plusieurs animaux comme le cheval, la vache, le mulet, et surtout chez la chèvre qui en est très fréquemment atteinte.

Son agent pathogène le *micrococcus melitensis* est doué d'une grande vitalité en dehors de l'organisme humain, mais il est peu résistant à la lumière solaire qui le tue dans une heure. Il est, par sa grande virulence, très dangereux à manier, et il nécessite, de la part des bactériologistes, une grande attention ; car ils peuvent s'infecter accidentellement avec une grande facilité.

Il est excrété par l'urine et le lait des individus et des animaux atteints et, fait très important, il se trouve

dans l'urine des personnes en bonne santé apparente, mais réellement infectées (cas ambulatoires).

Le facteur le plus important de la transmission de la maladie, est le lait de chèvre, qui contient le *micrococcus melitensis*.

L'incubation de la maladie n'est pas toujours de cinq à quinze jours comme on le croyait jusqu'à présent ; mais elle peut durer jusqu'à six mois et demi ; le *micrococcus melitensis* pouvant rester latent dans l'organisme pendant très longtemps.

Le moyen le plus sûr pour diagnostiquer la maladie, est le sero-diagnostic de Wright ; on doit le pratiquer toutes les fois que l'on soupçonne l'existence de la maladie.

Le lait ne doit donc être consommé, que stérilisé par l'ébullition et on doit rendre celle-ci obligatoire dans les casernes, hôpitaux, etc.

L'emploi thérapeutique des vaccins n'est utile que dans les cas chroniques avec de légères rechutes et une température peu élevée : il est plutôt dangereux dans les phases aiguës de la fièvre.

---

● : le Président de la thèse.

BLANCHARD

Vu : le Doyen,  
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :  
le Vice-recteur de l'Académie de Paris :

• L. LIARD

## BIBLIOGRAPHIE

- E.-H. ROSS. — The question of the mode of infection in Malta fever. *The Journal of Tropical Medecine*, IX, 1906.
- D. BRUCE. — The epidemiology of Malta fever. *The Lancet*, I, 1907.
- E.-H. ROSS. — The incubation periode of Malta fever. *The British Med. jour.*, 1906.
- J.-G. KENNEDY. — Remarks on the bacteriology and etiology of Malta fever. *J. roy. inst. public Health*, XV, 1907.
- BASSETT-SMITH. — A critical examination of the blood of patients in hospital, to determine if other than medit. fever sera would agglutinate the micrococcus melitensis. Rep. of the Comm. of the roy. society, IV, 1906.
- W.-H. HORROCKS. — Contact experiments Rep. of the Comm. of. the roy. society, IV.
- A. CRITIEN. — Some observations on blood serum reaction in tubercle and medit. fever in Malta. *The J. of Trop. Med. and hyg.*, X, 1907.
- J.-C. KENNEDY. — Experiments on Mosquitoes and flies. Examination of animals in connection with medit. fever. Bacteriological examination of cases of medit. fever. Rep. of the Comm. of the roy. soc., 1906.
- BASSETT-SMITH. — An analysis on the reports of the royal societies commission on the prevention of Med. Fever *Archiv. f. Schiff. u. Trop. Hyg.*, XI, 1907.
- HORROCKS AND KENNEDY. — Mosquitoes as a means of dissemination of Med. Fever. Rep. of the comm. of the roy. soc., IV, 1906.
- Goats as a means of propagation of medit. Fever Rep. of the comm. of the roy. society, IV, 1906.

- R.-V. GILMOUR. — Further notes on the isolation of the micr. melit. from peripheral blood and experiments on the duration of life of this microbe in earth and in water. Rep. of the Comm. of the roy. soc., IV, 1906.
- E.-A. SHAW. — The ambulatory type of case in Med. or Malta fever Rep. of the comm. of the roy. society, IV, 1906.
- W.-H. HORROCKS. — On the duration of life of the microc. melit. in unsterilised soil. Rep. of the comm. of the roy. soc., IV, 1906.
- E.-A. SHAW. — Mediterranean fever in goats cows and other animals. Rep. of the comm. of the roy. soc., IV, 1906.
- J.-C. KENNEDY. — The incidence of Malta fever amongst those employed in the military hospital. Valletta during the year, 1905. *J. of. roy. army med. corps*, VI, 1906.
- A.-M. DAVIES. — Report in the prevalence of Medit. Fever amongst British troops in Malta. Rep. of the comm of the roy. society, IV, 1906.
- C. BIRT. — Med. Fever in south Africa. *The J. of. Trop. med. and hyg.*, X, 1907.
- W.-H. FORSTER. — Malta fever in India. *The Lancet*, 1906.
- C. BIRT. — Malta fever in the United Kingdom. *J. roy. inst. publ. Health.*, XV, 1907.
- P. LAMB AND K. KESAPH. — Med. Fever in India ; solation of micr. mel. scient. memb. by off the med. of the gov, or indix.
- NICOLLE ET TRIOLO. — La fièvre médit. en Tunisie. *Presse médic.*, 1905.
- GARDON. — Étude de la séroréaction dans la fièvre méd. *Th. Monpt.*, 1906.
- Fièvre de Malte et allaitement. *Caducée*, VII, 1907.
- GILLOT-ET LEMAIRE. — F. de Malte chez les enfants. *Caducée*, VII, 1907.
- BASSETT-SMITH. — The prophylaxis and treatment of. medit. or ondulant fever. *J. roy. inst. publ. Health.* XV, 1907.
- The treatment of. medit. fev. by means of. vaccines, with illustrative cases. *Journ. of. hyg.*, VII, 1907.
- NICOLLE. — Une observation de F. med. par contamination de laboratoire. *Arch. de l'inst. Past. de Tunis.* 1906.







